

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

Einfluß von Vagotomie und
Post-Vagotomie-Gastrinämie
auf die intestinale Calcium-Absorption
bei der Ratte

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Csaba Grohmann
aus Miskolc

1980

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

Einfluß von Vagotomie und Post-Vagotomie-Gastrinämie auf die intestinale Calcium-Absorption bei der Ratte

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Csaba Grohmann
aus Miskolc

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. Dr. P.O. Schuille
Korreferent: Prof. Dr. med. F.P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1980

Inhaltsverzeichnis:

Einführung	S.	1
Material und Methoden	S.	2
Versuchstiere und Präparationen	S.	2
Bestimmung von basalem Serum-Gastrin und intestinaler Calcium-Absorption	S.	3
Bestimmung der intestinalen Calcium- Absorption nach Vorbehandlung mit Pentagastrin	S.	5
Serum-Parathormon nach Vagotomie	S.	6
Analysen	S.	6
Statistik	S.	8
Ergebnisse	S.	9
1) Serum-Gastrin und Calcium-Absorp- tion im Duodenum nach Vagotomie	S.	9
2) Calcium-Absorption im Duodenum nach Vorbehandlung mit Pentaga- strin	S.	10
3) Serum-Parathormon nach Vagotomie	S.	10
Diskussion	S.	10
Zusammenfassung	S.	15
Abbildungen und tabellarischer Anhang	S.	17
Literaturverzeichnis	S.	22
Lebenslauf	S.	27



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einführung

Verschiedene Formen der Vagotomie werden seit Jahren klinisch in der Therapie des peptischen Gastrointestinalulcus praktiziert. Spätkomplikationen (Osteoporose, Osteomalazie etc.) wie nach resezierenden Verfahren (Billroth I, II) wurden bisher nicht bekannt, obwohl die Postvagotomie-Gastrinämie erheblich größer ist als präoperativ (Schwille et al., 1980 a) und Gastrin-Excess zusammen mit definierten Störungen des Calcium (Ca)¹-Stoffwechsels beobachtet wird, z.B. bei der endokrinen Adenomatose Typ I² (Gastrinome, Medulläre Schilddrüsenkarzinome, Nebenschilddrüsenadenome). Weiterhin ist bekannt, daß Gastrin bzw. Pentagastrin bei Mensch (Parthamore und Deftos, 1978), Ratte (Roos und Deftos, 1976) und Schwein (Cooper et al., 1971; Care et al., 1971) Calci-

¹: Abkürzungen: Calcium, Ca; thyreo-parathyreoidea-intakt, 'intakt'; Thyreoparathyreoidektomie, TPTX; Parathyreoidektomie, PTX; Thyreoidektomie, TX; Schein-Operation, Schein-O.P.;

²: Synonym: Wermer-Syndrom

tonin stimuliert.

Aus diesen Beobachtungen folgerten wir, daß nach Vagotomie der Ca-Stoffwechsel verändert sein könnte. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, den Einfluß von Vagotomie und Post-Vagotomie-Gastrinämie auf die intestinale Ca-Absorption zu bestimmen. Insbesondere sollte geklärt werden, ob und gegebenenfalls in welchem Umfang die Schilddrüse und die Nebenschilddrüsen beteiligt sind.

Material und Methoden

Versuchstiere und Präparationen

Verwendet wurden männliche Sprague-Dawley-Ratten (Gassner, Sulzfeld) mit einem Körpergewicht von 260 - 320 g. Sie erhielten handelsübliches Trockenfutter (Altromin 1310) mit einem Gehalt von 0,9 % an Calcium, 0,7 % an Phosphor und 600 IU/kg an Vitamin D₃ und Leitungswasser ad lib..

Es wurden vier verschiedene Tiermodelle verwendet:

- a) Thyreoparathyreoid-intakte (intakte) Ratten;
- b) thyreoparathyreoidectomierte (TPTX) Ratten;
- c) parathyreoidectomierte (PTX) Ratten;
- d) thyreoidectomierte (TX) Ratten.

Die Präparationen TPTX, PTX und TX wurden mikrochirurgisch mit Hilfe eines Operationsmikroskopes durchgeführt, TX (Abb. 1) nach Schwille und Steiner (1975).

Bei TPTX- und TX-Ratten wurden die Schilddrüsenhormone mit L-Thyroxin (Henning, Berlin; 600 mg/l Trinkwasser) substituiert. Die Auswirkung der Operationen auf den Ca-Spiegel wurde vor dem nächsten Versuchsschritt nicht geprüft, aber bei der Berechnung der Ergebnisse wurden in den Gruppen TPTX und PTX nur Tiere mit Serum-Calcium-Werten unter 1,5 mmol/l (Mittel $\pm$ SEM: 1,06 $\pm$ 0,02; n = 90) und bei TX (Mittel $\pm$ SEM: 2,22 $\pm$ 0,07; n = 27) nur Tiere mit Werten, die nicht verschieden von denen 'intakter' Ratten (Mittel $\pm$ SEM: 2,24 $\pm$ 0,03; n = 50) waren, berücksichtigt.

Bestimmung von basalem Serum-Gastrin und intestinaler Calcium-Absorption

In einer I-ten Versuchsgruppe wurde sieben Tage nach den Eingriffen an Schilddrüse und Nebenschilddrüsen die eine Hälfte der Tiere vagotomiert, die andere scheinoperiert (Eröffnung der Bauchhöhle). Ausgeführt wurde die selektive proximale Vagoto-

mie, bei der nur die zum Antrum ziehenden Äste des N. Latarjet sowie die den Nerv begleitenden Gefäße durchtrennt werden (Abb. 2). Zehn Tage nach Vagotomie bzw. Schein-Vagotomie wurden die Ratten in zwei Untergruppen geteilt. Gruppe A (ca. 2/3 der Tiere) wurde zur Messung der duodenalen Ca-Absorption verwendet, Gruppe B zur Bestimmung von basalem Serum-Gastrin. Eine Bestimmung des basalen Serum-Gastrins war erforderlich, da durch die Instillation einer Ca-Lösung ins Duodenum zur Bestimmung der Ca-Absorption (s.u.) Serum-Gastrin erhöht wird (Reeder et al., 1970; Behar et al., 1977).

Die duodenale Ca-Absorption wurde mit einer modifizierten 'in vivo loop' Technik bestimmt (Winter et al., 1970). Nach 18-22-stündiger Futterkarenz (Leitungswasser ad libitum) wurden die Tiere durch intraperitoneale Injektion von Pentobarbital-Lösung (Nembutal, 50 mg/kg KGW) narkotisiert und laparotomiert. Das Duodenum wurde freigelegt und 1 bzw. 7 cm distal vom Pylorus ligiert, ohne die mesenterialen und duodenalen Gefäße zu verletzen. Durch das proximale Ende der so in vivo isolierten Darmschlinge wurden nun 0,5 ml einer Lösung (CaCl_2 , 4 mMol/l;

Na_2HPO_4 , 0,3 mMol/l; NaCl , 150 mMol/l) mit einer bekannten Menge an ^{47}Ca (Amersham Buchler, Braunschweig) injiziert. Dann wurde das Abdomen verschlossen und die Tiere auf eine Heizplatte (24 - 26 °C) gelegt. Nach zwei Stunden wurde das Abdomen wieder eröffnet, die Darmschlinge reseziert, in eine Plastikröhre überführt, und das noch vorhandene ^{47}Ca in einem BF-5300-Gammacounter bestimmt. Als Maß für die Ca-Absorption wurde die Absorptionsrate (Disappearance) von ^{47}Ca (Prozentsatz des instillierten ^{47}Ca , welcher nicht wiedergewonnen wurde) bestimmt. Unmittelbar nach der Resektion der Duodenalschlinge wurde die Aorta abdominalis punktiert und Blut für die Bestimmung von Ca und Gastrin entnommen.

Die Tiere der Gruppe B (für die Bestimmung des basalen Serum-Gastrins) wurden nach 18-22-stündiger Futterkarenz ebenfalls laparotomiert und Blut aus der A. abdominalis entnommen.

Bestimmung der intestinalen Ca-Absorption nach Vorbehandlung mit Pentagastrin

In einer II-ten Versuchsgruppe wurde die Ca-Absorption bei TPTX-Ratten nach subcutaner Applikation von Pentagastrin bestimmt, entweder nach

einer einmaligen Injektion von 20 µg/kg KGW unmittelbar bevor die in vivo gebildete Darmschlinge gefüllt wurde, oder nach täglichen (8⁰⁰ Uhr) Injektionen von 200 oder 600 µg/kg KGW an den vorhergehenden 10 Tagen. Die Kontroll-Tiere bekamen nur das Vehikel (200 µl Kochsalzlösung) injiziert. Die Bestimmung der Ca-Absorption erfolgte identisch mit dem oben beschriebenen Verfahren, mit der Ausnahme, daß die Darmschlinge bereits nach 80 min. entnommen wurde.

Serum-Parathormon nach Vagotomie

In einer III-ten Versuchsgruppe wurde bei 'intakten' Ratten Serum-Parathormon zehn Tage nach Vagotomie bzw. Schein-O.P. bestimmt. Die Blutentnahme wurde wie oben beschrieben (Versuchsgruppe I, B) durchgeführt.

Analysen

Serum-Ca wurde durch Atomabsorptionsspektrophotometrie bestimmt. Der sensitive Gastrin-Radioimmunoassay (Nachweisgrenze etwa 0,3 pg) wurde

modifiziert nach Stadil und Rehfeld (1973) durchgeführt, unter Verwendung eines Antiserums gegen an bovines Serum-Albumin gekoppeltem synthetischem humanem Gastrin-17 (ICI), und des gleichen Peptids als Referenz-Material und Tracer (Chloramin-T Verfahren; spezifische Aktivität 33-44 MBq/ μ g). Die innerhalb-/zwischen-Assay Variationskoeffizienten betragen 8 und 9 Prozent. Es werden alle bekannten Gastrin-Species¹ nachgewiesen, der molare Quotient für synthetisches Gastrin-17 und natürliches Gastrin-34 beträgt bei einer ID-50 1 : 1.25. Serienverdünnungen von hypergastrinämischen Ratten-Serum (durch trunkuläre Vagotomie) verlaufen Standard-parallel.

Im Parathormon-Radioimmunoassay (Schwille, 1979) wurde hochgereinigtes bovines Parathormon als Standard-Material und Tracer (Chloramin-T Verfahren, spezifische Aktivität 5.6 - 7.4 MBq/ μ g) verwendet. Das Meerschweinchen-Antiserum (AS 211/41, Endverdünnung 1.5×10^5 ; Wellcome, Beckenham),

¹: Freundlicherweise überlassen von Dr. J. Walsh, Center of Ulcer Research and Education (CURE), Los Angeles

gewonnen gegen bovines Parathormon, erkennt alle erhältlichen Fragmente des humanen Parathormons (Schwille, 1978). Serienverdünnungen von Ratten hyperpara-Serum (durch Na_2 -EDTA-Infusion) verlaufen Standard-parallel. Die Nachweisgrenze beträgt etwa 20 pg, die innerhalb-/zwischen-Assay Variationskoeffizienten 10 und 14 Prozent. Im Gastrin- und im Parathormon-Radioimmunoassay wurden alle Proben doppelt zusammen mit zwei unspezifischen Kontrollen (keine Zugabe von Antiserum) bestimmt. Um die zwischen-Assay Variation auszuschließen, wurden die Proben einer gegebenen Versuchsgruppe jeweils in einem Assay gemessen.

Statistik

Die Angabe der Werte erfolgt in Mittelwerten $\pm$ SEM. Die Signifikanz von Unterschieden wurde mit dem T-Test für unverbundene Stichproben bestimmt.

Ergebnisse

1) Serum-Gastrin und Ca-Absorption im Duodenum nach Vagotomie

Durch Vagotomie wurde Serum-Gastrin in 'intakten' und in TPTX, PTX und TX Ratten signifikant erhöht (Tab. 1). Die intraduodenale Applikation von Ca zur Bestimmung der Ca-Absorption stimulierte Gastrin sowohl in vagotomierten als auch in scheinoperierten Tieren, die Zunahme des Serum-Gastrins ist jedoch nach Vagotomie jeweils größer als nach Schein-Operation.

Die Absorptionsrate von ^{47}Ca aus der isolierten Darmschlinge war bei scheinoperierten Ratten kleiner, wenn diese zuvor einer TPTX, PTX oder TX unterzogen worden waren, was frühere Beobachtungen bestätigt (Winter et al., 1970). Im Vergleich zu den scheinoperierten Kontrollen hatte Vagotomie keinen Einfluß auf die Ca-Absorption bei 'intakten' und bei TX Ratten, dagegen wurde diese bei TPTX und bei PTX Ratten signifikant verringert (Abb. 3.).

2) Calcium-Absorption im Duodenum nach Vorbehandlung mit Pentagastrin

Die Ca-Absorptionsrate wurde bei TPTX Ratten nach Vorbehandlung mit Pentagastrin (entweder als Einmalinjektion unmittelbar vor der Bildung der isolierten Darmschlinge oder einmal täglich an den vorhergehenden zehn Tagen) nicht verändert (Tab. 2).

3) Serum-Parathormon nach Vagotomie

Serum-Parathormon (pg-equiv./ml) betrug bei 'intakten' Ratten nach Vagotomie 369 ± 45 ($n = 11$), und war somit so groß wie nach Schein-Op. (352 ± 29 ; $n = 12$).

Diskussion

Nach Levant et al. (1973) werden durch eine orale Gabe von Ca-Carbonat die Magensäure-Sekretion und die Gastrin-Sekretion stimuliert. Cooper und Deftos (1970) haben gezeigt, daß beim Schwein die Calcitonin-Konzentration im venösen Blut der Schilddrüse nach einer intragastrischen Applika-

tion von Ca ansteigt, ohne daß gleichzeitig eine Hypercalciämie nachweisbar ist. Dies führte, zusammen mit der Beobachtung einer Stimulation von Calcitonin durch endogenes Gastrin ebenfalls beim Schwein (Care et al., 1971), zu der Postulation einer entero-thyreoidalen Achse, welche bei der Ca-Homöostase von Bedeutung sein könnte (Swaminathan et al., 1973).

Da nach Vagotomie das Serum-Gastrin erhöht ist, ist es denkbar, daß dies zu einer Störung der postulierten entero-thyreoidalen Achse und sekundär zu einer Störung des Ca-Stoffwechsels führt, ähnlich Überlegungen zu Folgen der selektiven proximalen Vagotomie (SPV) beim Menschen (Schwille et al., 1980 b).

In der vorliegenden Arbeit wurde bei Ratten der Einfluß einer identischen, d.h. selektiven Vagotomie auf die Ca-Absorption im Duodenum bestimmt. Diese Vagotomie hatte keinen Einfluß bei Tieren mit intakten Nebenschilddrüsen ('intakt', TX; Tab.1), dagegen wurde die Absorption bei Ratten, denen die Nebenschilddrüsen entfernt worden waren (TPTX, PTX), signifikant verringert. Ohne Einfluß war dabei jeweils, ob die Schilddrüsen mitentfernt worden waren oder nicht. Die Hemmung

der Ca-Absorption nach Vagotomie (bei TPTX und PTX Ratten) konnte deshalb nicht über eine Gastrin-bedingte Stimulation von thyreoidalem Calcitonin erfolgt sein.

Ausgehend von vorläufigen Ergebnissen (Engelhardt et al., 1979) hatten wir vermutet, daß durch Vagotomie per se die Ca-Absorption verringert wird, und daß dieser Effekt bei 'intakten' und TX Ratten durch eine Stimulation der Nebenschilddrüsen kompensiert würde. Diese Hypothese wurde angeregt durch Beobachtungen von 1) Swaminathan (1973), nach denen eine direkte, hemmende Wirkung von Pentagastrin auf die intestinale Ca-Absorption wahrscheinlich ist; 2) Grimelius et al. (1977), welche bei Ratten mit chronischer Hypergastrinämie durch Antrum-Exclusion eine Hyperplasie der Nebenschilddrüsen beschrieben haben. Dem gegenüber standen allerdings Befunde von Fujita (1973), nach denen durch Tetragastrin die Ca-Absorption im Duodenum bei 'intakten' Ratten verstärkt und bei PTX und TPTX Ratten unverändert war. Zur Prüfung unserer Hypothese wurde deshalb zunächst bestimmt, ob durch Vagotomie bei 'intakten' Ratten das immunoreaktive Serum-Parathormon erhöht wird. Wie die Ergebnisse zeigen,

war dies nicht der Fall. Eine postulierte Hemmung der Ca-Absorption durch Vagotomie per se scheint somit bei Nebenschilddrüsen-intakten Tieren zumindest nicht über eine verstärkte Sekretion von Parathormon kompensiert zu werden. Möglich wäre dagegen eine Kompensation durch einen Prozeß, der die Anwesenheit von Parathormon erfordert, wie z.B. der renale Metabolismus von Vit. D oder die Produktion von intestinalem Ca-bindendem Protein.

Weiterhin wurde versucht zu differenzieren, ob die Vagotomie-bedingte Erniedrigung der Ca-Absorption bei TPTX Ratten Ausdruck der Vagotomie im engeren Sinne ist oder eine Folge der größeren Postvagotomie-Gastrinämie. Im letzteren Fall müßte Pentagastrin in Dosen, welche die (Penta-) Gastrin-Serumspiegel auf mindestens 25 000 pg/ml anheben (D. Scholz, P.O. Schwille, unpublizierte Daten) bzw. die Proteinsynthese in der Magenmucosa stimulieren (Golterman und Majumdar, 1979), die erniedrigte Ca-Absorption reproduzieren. Wie in Tab. 2 dargestellt, war dies weder nach einmaliger Injektion von Pentagastrin vor Versuchsbeginn noch nach wiederholter Applikation über zehn Tage der Fall. Das für die Gastrin-

Bioaktivität verantwortliche Fragment des Moleküls (= Pentagastrin) scheint somit keinen direkten Einfluß auf den Ca-Transport am Darm zu haben. Allerdings müssen diese Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden. Die relativen Anteile der verschiedenen molekularen Gastrin-Species an der Postvagotomie-Gastrinämie sollen bei anderen Species konstant bleiben (Stadil et al., 1976), wurden aber bei dieser mikrochirurgischen Variation an der Ratte noch nicht untersucht. Auf molarer Basis sind außerdem die physiologisch interessanten Gastrine (little, big, mini) erheblich stärker trophisch wirksam als Penta- oder Tetragastrin (Golterman und Majumdar, 1979), was bei der Suche nach die Ca-Absorption beeinflussenden Faktoren Beachtung verdient. Auch wegen unterschiedlicher Halbwertszeit und Bioaktivität dieser natürlichen Gastrine (Walsh und Grossman, 1975) erscheinen weitere Studien zum Verhalten der Ca-Absorption bei der hochselektiv vagotomierten Ratte gerechtfertigt.

Zusammenfassung

Es wurde der Einfluß von selektiver proximaler Vagotomie (Kontrollen: Schein-Operation), welche eine Hypergastrinämie zur Folge hat, auf die Ca-Absorption im Duodenum bei thyreoparathyreoid-intakten ('intakt'), thyreoparathyreoidektomierten (TPTX), parathyreoidektomierten (PTX) und thyreoidektomierten (TX) Ratten bestimmt. Die Ca-Absorption wurde mit der Technik einer in vivo isolierten Darmschlinge gemessen. Da bei dieser Technik durch die intraduodenale Ca-Applikation Serum-Gastrin stimuliert wird, wurde dieses auch bei Ratten bestimmt, die nicht für die Messung der Absorption verwendet wurden.

Nach Vagotomie nahm das Serum-Gastrin in 'intakten' sowie in TPTX, PTX und TX Ratten signifikant zu. Durch intraduodenale Ca-Gabe wurde Gastrin sowohl bei den vagotomierten als auch bei den scheinoperierten Ratten erhöht, aber die Unterschiede zwischen Vagotomie und Schein-Operation blieben signifikant.

Die duodenale Ca-Absorption wurde durch Vagotomie bei 'intakten' und TX Ratten nicht verändert, dagegen nahm sie bei TPTX und PTX Ratten signi-

fikant ab. Durch Pentagastrin-Vorbehandlung über 10 Tage oder unmittelbar vor dem Versuch wurde die Ca-Absorption bei TPTX Ratten nicht verändert. Bei 'intakten' Ratten war das Serum-Parathormon nach Vagotomie so groß wie nach Schein-Operation. Es wird gefolgert, daß 1) die Ca-Absorption bei 'intakten' Ratten durch Vagotomie nicht verändert wird; 2) die Ca-Absorption nach Vagotomie nur dann verringert wird, wenn die Nebenschilddrüsen entfernt wurden; 3) sich dieser Vagotomie-Effekt durch exogenes Pentagastrin nicht reproduzieren läßt. Er scheint daher ohne Beziehung zu möglichen Wirkungen der Postvagotomie-Gastrinämie zu sein, und wird offensichtlich durch zusätzliche, bisher unbekannte Faktoren kontrolliert.

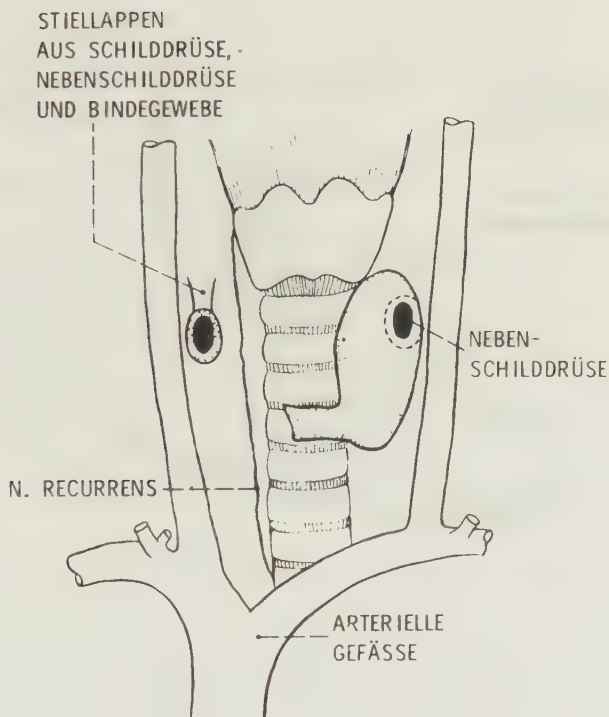


Abb. 1. Schematische Darstellung des mikrochirurgischen Vorgehens bei der Präparation von thyreoidektomierten (TX) Ratten. Nach Schwille, P.O. und Steiner, H., Mikrochirurgische Thyreoidektomie unter Schonung der Nebenschilddrüsen bei Ratten. Z. Versuchstierkd. 17: 304-307, 1975

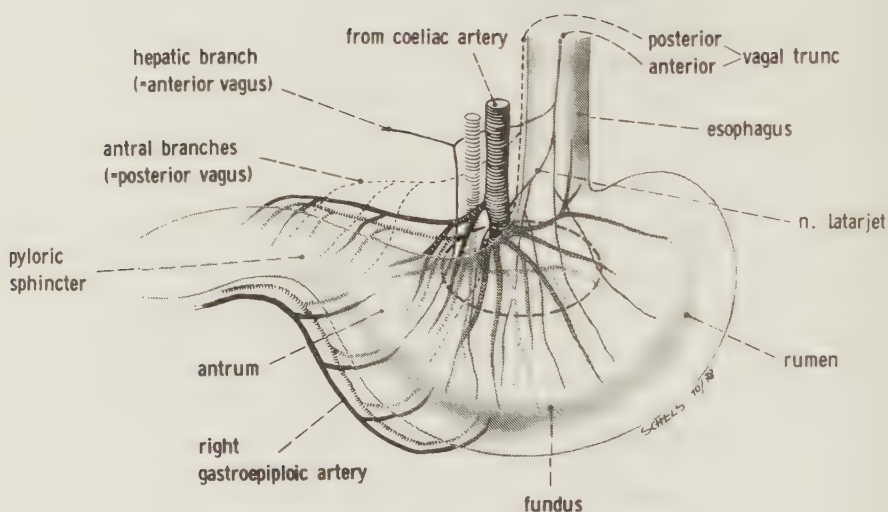


Abb. 2. Topographische Lage der Blutgefäße und der Vagusäste an der kleinen Kurvatur des Magens bei der Ratte aus ventro-dorsaler Sicht. Das gekennzeichnete elliptische Areal entspricht dem Operationsfeld bei der mikrochirurgischen proximalen selektiven Vagotomie. Nach Hanisch, E., Schwille, P.O. und Engelhardt, W., Super-selective vagotomy sparing blood vessels in the rat - a useful tool in stress ulcer prevention. Res. exp. Med. 175: 293-299, 1979

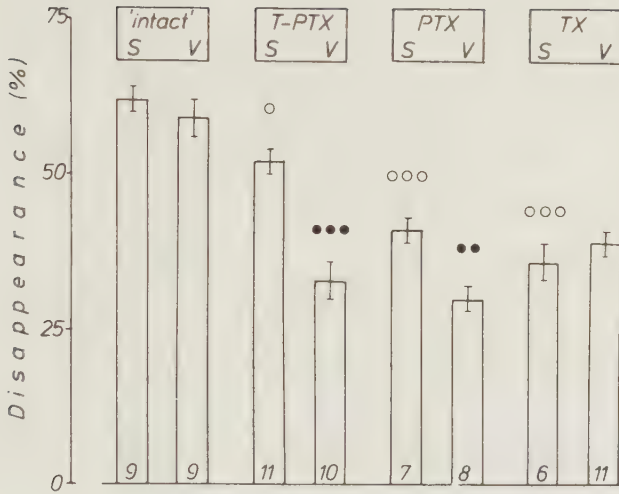


Abb. 3. Absorptionsrate (Disappearance) von ^{47}Ca aus der in vivo isolierten Darmschlinge bei thyreoparathyreoidintakten ('intakt'), thyreoparathyreoid-ektomierten (TPTX), parathyreoid-ektomierten (PTX) und thyreoid-ektomierten (TX) vagotomierten (V) oder schein-operierten (S) Ratten.

Die Angabe der Werte erfolgt in Mittelwerten $\pm$ SEM;

Signifikanzen: gegen scheinoperierte-thyreoparathyreoid-intakte Ratten:

○: $p < 0.05$, ○○○: $p < 0.001$;

Vagotomie gegen Schein-Operation:

●●: $p < 0.01$, ●●●: $p < 0.001$

Tab. 1: Serum-Gastrin bei thyreo-parathyreoide-intakten ('intakt'), thyreo-parathyreoidektomierten (TPTX), parathyreoidektomierten (PTX) und thyreoidektomierten (TX) Ratten.

	'intakt' S ¹	V ²	TPTX		PTX		TX	
			S	V	S	V	S	V
Serum-Gastrin (pg/ml)	basal	52	34	71 ^c	66	99 ^a	37	82 ^c
		+ 6	+ 4	+ 4	+ 10	+ 7	+ 6	+ 7
		(6)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)
	stimuliert	141	73	146 ^b	123	184 ^a	58	108 ^a
		+ 26	+ 10	+ 20	+ 25	+ 23	+ 7	+ 18
		(8)	(9)	(11)	(7)	(7)	(6)	(10)

1: Schein-Operation; 2: Vagotomie; 3: mit intraduodenaler Ca-Applikation;
 (): Anzahl der Bestimmungen; die Angabe der Werte erfolgt in Mittelwerten + SEM; Signifikanzen, Vagotomie gegen Schein-Operation: ^a: $p < 0.05$, ^b: $p < 0.01$, ^c: $p < 0.001$;

Tab. 2: Einfluß von Pentagastrin auf die Absorptionsrate von ^{47}Ca aus der in vivo isolierten Darmschlinge bei thyreoparathyrecidektomierten (TPTX) Ratten

Absorptionsrate von ^{47}Ca (%)				
Einmal. Injektion		Mehrfache Injektion		
NaCl	Gastrin 20 µg/kg	NaCl	Gastrin 200 µg/kg/die	Gastrin 600 µg/kg/die
50	44	51	44	47
± 3	± 4	± 3	± 4	± 3
(8)	(9)	(10)	(9)	(10)

Die Angabe der Werte erfolgt in Mittelwerten $\pm$ SEM:

(): Anzahl der Bestimmungen.

Literaturverzeichnis

Behar, J., Hitchings, M., Smyth, R.D.: Calcium stimulation of gastrin and gastric acid secretion: effect of small doses of calcium carbonate, Gut 18: 442-448, 1977

Care, A.D., Bates, R.F.L., Swaminathan, R., Ganguli, P.G.: The role of gastrin as a calcitonin secretagogue, J. Endocrinol. 51: 735-744, 1971

Cooper, C.W., Deftos, L.J.: Elevation of thyrocalcitonin (TC) in pig thyroid vein blood following oral administration of calcium, Fed. Proc. 19: 253. 1970

Cooper, C.W., Schwesinger, W.H., Mahgoub, A.M., Ontjes, D.A.: Thyrocalcitonin: stimulation of secretion by pentagastrin, Science 172: 1238-1240, 1971

Engelhardt, W., Grohmann, Cs., Schwille, P.O., Scholz, D.: Effect of vagotomy on duodenal calcium absorption in rats, Acta Endocr. (Suppl.) 225: 335, 1979

Fujita, T.: Effect of tetragastrin on calcium absorption from rat duodenal loop in vivo, Endocrinol. Japon. 20: 407-410, 1973

Golterman, N., Nandi Majumdar, A.P.: Stimulation of gastric mucosal protein synthesis by different molecular forms of gastrin, Hormone Res. 11: 142-150, 1979

Grimelius, L., Johansson, H., Lundqvist, G., Olazabal, A., Polak, J.H., Pearse, A.G.E.: The parathyroid glands in experimentally induced hypergastrinemia in the rat, Scand. J. Gastroent. 12: 739-744, 1977

Hanisch, E., Schwille, P.O., Engelhardt, W.: Super-selective vagotomy sparing blood vessels in the rat - a useful tool in stress ulcer prevention, Res. exp. Med. 175: 293-299, 1979

Levant, J.A., Walsh, J.H., Isenberg, J.I.: Stimulation of gastric secretion and gastrin release by single oral doses of calcium carbonate in man, New Engl. J. Med. 289: 555-558, 1973

Parthemore, J.G., Deftos, L.J.: Calcitonin secretion in normal human subjects, J. Clin. Endocrinol. Metab. 47: 184-188, 1978

Reeder, D.D., Jackson, B.M., Ban, J., Clendinnen, B.G., Davidson, W.D., Thompson, J.C.: Influence of hypercalcemia on gastric secretion and serum gastrin concentration in man, Ann. Surg. 172: 540-546, 1970

Roos, B.A., Deftos, L.J.: Radioimmunoassay of calcitonin in plasma, normal thyroid, and medullary carcinoma of the rat, J. Lab. Clin. Med. 88: 173-182, 1976

Scholz, D., Schwille, P.O., Thun, R.: Intestinal calcium absorption and related blood constituents as influenced by proximal gastric vagotomy, Acta endocr. (Suppl.) 208: 103, 1977

Schwille, P.O.: Bestimmung von PTH im Serum - gegenwärtiger Stand. In W. Domschke und H. Koch (eds.): Diagnostik in der Gastroenterologie. Thieme, Stuttgart, 1979, S. 324-330

Schwille, P.O.: Characterization of available parathyroid hormone antibodies against various hormone standards and fragments, 3rd Int. Workshop on PTH of the European PTH Study Group, Reimsburg, Nov. 1978

Schwille, P.O., Steiner, H.: Mikrochirurgische Thyreoidektomie unter Schonung der Nebenschilddrüsen bei Ratten, Z. Versuchstierkd. 17: 304-307, 1975

Schwille, P.O., Mühe, E., Gentsch, H., Schellerer, W., Scholz, D.: Fasting blood values of glucose, insulin, glucagon, gastrin following highly selective vagotomy in duodenal ulcer patients, Europ. Surg. Res., in press, 1980 a

Schwille, P.O., Mühe, E., Gentsch H., Schellerer, W., Scholz, D.: Gastrinemia, serum minerals and calciotropic hormones following highly selective vagotomy in duodenal ulcer patients, Results of a 1-year study, Hepato-Gastroenterol. 27: 121-129, 1980 b

Stadil, F., Mahnström, I., Christensen, C.K.:

The vagus and gastrin components in blood, J.

Gastroenterol. (Suppl.) 37: 77-80, 1976

Stadil, F., Rehfeld, J.F.: Determination of gastrin in serum, Scand. J. Gastroenterol.

8: 101-112, 1973

Swaminathan, R.: The inhibitory effect of pentagastrin on intestinal calcium absorption, J. Physiol. 238: 75 P - 76 P, 1973

Swaminathan, R., Bates, R.F.L., Bloom, S.R., Ganguli, P.C., Care, A.D.: The relationship between food, gastrointestinal hormones and calcitonin secretion, J. Endocrinol. 59: 217-230, 1973

Walsh, J.H., Grossman, M.I.: Gastrin, New Engl. J. Med. 292: 1324-1334, 1377-1384, 1975

Winter, M., Morava, E., Simon, G., Sós, J.: The role of the parathyroid glands in the absorption of calcium from the small intestine, J. Endocrinol. 47: 65-72, 1970

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. W. Engelhardt und Herrn Professor Dr. Dr. P.O. Schwille für ihre Anregungen und ihre Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Ich danke auch allen Mitarbeitern, insbesondere Frau M.L. Rasenack, B. Schreiber, K. Schwille für technische Assistenz, Frau I. Goldberg für Sekretariatsarbeit.

Weiterhin danke ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Robert Pflieger Stiftung, durch deren Unterstützung diese Studie gefördert wurde.

Lebenslauf:

Ich, Csaba Lajos Grohmann, wurde am 21. April 1954 in Miskolc/Ungarn als neuntes Kind des Ferenc Fenyves und dessen Ehefrau Julianna, geb. Vizsolyi, geboren. Mein früherer Familienname Fenyves wurde am 5. Dez. 1977 in Grohmann geändert.

Mit sechs Jahren trat ich in die allgemeinbildende achtjährige Grundschule in Miskolc ein. Von 1968-1970 besuchte ich in Miskolc den naturwissenschaftlichen Zweig des Kossuth-Gymnasiums. Nach meiner Übersiedlung in die Bundesrepublik im September 1970 ging ich auf das neusprachliche Ungarische Gymnasium in Kastl bei Amberg/Oberpfalz (1971-1974). Mein Abitur erwarb ich im Juni 1974.

Das Studium der Medizin begann ich im WS 1974/75 in Erlangen. Hier bestand ich im August 1976 die Ärztliche Vorprüfung.

Am 7. Okt. 1980 bestand ich in Erlangen das medizinische Staatsexamen.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197